

THESIS

MARBURG

1969

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg-Lahn
Direktor: Professor Dr. med. G. A. Martini

Die Aktivitätsbestimmung der Glutamat-Dehydrogenase und ihre Bedeutung für die Differentialdiagnose der Leberkrankheiten

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Habib Khaladj
aus Teheran/Iran

Marburg 1969

Die Aktivitätsbestimmung der Glutamat-Dehydrogenase und ihre Bedeutung für die Differentialdiagnose der Leberkrankheiten

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Habib Khaladj
aus Teheran/Iran

Marburg 1969

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg am 10.2.1969
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof. Dr.med.W. STRAUB
Referent: Priv. Doz. Dr.med. F.H. KREUTZ
Correferent: Prof. Dr.med., Dr.med.dent.habil. H. HEUSER

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung und Aufgabenstellung	1
Methodik	7
Untersuchungsergebnisse	
Tabellen	11
Abbildungen	31
Besprechung der Befunde	42
Zusammenfassung	48
Literaturverzeichnis	50



Digitized by the Internet Archive
in 2026

EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG

Für die Differentialdiagnose der Krankheiten der Leber und der Gallenwege haben im letzten Jahrzehnt die Enzymaktivitätsbestimmungen im Serum eine ganz besondere Bedeutung erlangt. Neben der schon seit Mitte der 30er Jahre zum Nachweis der Cholestase angewandten alkalischen Phosphatase haben besonders die 1956 von WROBLEWSKI eingeführten Transaminasen die diagnostischen Möglichkeiten ganz entscheidend verbessert. In der folgenden Zeit sind viele Versuche unternommen worden, die Enzymdiagnostik der Leberkrankheiten noch weiter zu verfeinern. Dabei sind vor allem zwei Wege beschritten worden.

Erstens wurde versucht, besonders leberspezifische Enzyme zu finden und für die Diagnostik heranzuziehen und zweitens durch die korrelative Betrachtung von zwei oder mehr Enzymaktivitätswerten die Aussagefähigkeit der Ergebnisse zu erhöhen.

Die schon früh auch zur Erkennung von Leberkrankheiten herangezogene Lactatdehydrogenase ist als ubiquitäres Enzym viel zu unspezifisch und spielt in der Leberdiagnostik heute keine Rolle mehr. Das durch besondere Untersuchungstechniken (Elektrophorese, Chromatographie, Hitze-Inaktivierung, Substratspezifität) erfaßbare, aus der Leber stammende Iso-Enzym LDH-5 ist wegen der umständlichen Bestimmungsmethoden nicht für die Routinediagnostik geeignet. Die schon 1956 von AMELUNG empfohlene Aldolase bringt wegen ihrer Unspezifität gegenüber den Transaminasen keine diagnostischen Vorteile und ist deshalb wieder verlassen worden. Mit der Phosphofructaldolase (PFA) und der Sorbitdehydrogenase (SDH) stehen zwei sehr gute leberspezifische Enzyme zur Verfügung, von denen besonders die Sorbitdehydrogenase wegen der preiswerten Reagenzien und einfachen Bestimmungstechnik Beachtung gefunden hat. Leider sind beide Enzyme in der Leberzelle nur in so niedriger Konzentration vor-

handen, daß es erst bei ausgedehntem Parenchymdefekt zu einem Aktivitätsanstieg im Serum kommen kann. Diese beiden leberspezifischen Enzyme bringen deshalb wegen ihrer mangelnden Sensibilität keine Vorteile.

Die wesentlichsten Enzyme sind nach wie vor die beiden zellständigen Transaminasen, deren Austritt in das Serum eine Leberparenchymschädigung anzeigt und das Exkret-Enzym alkalische Phosphatase, dessen Ausscheidung bei den verschiedenen Formen der Cholestase gestört ist, so daß es unter diesen Bedingungen zu einem Aktivitätsanstieg im Serum kommt. In Verbindung mit Anamnese, klinischem Bild und den übrigen Laboruntersuchungen weisen hohe Transaminasewerte in Verbindung mit einer normalen oder nur mäßig erhöhten alkalischen Phosphatase auf den Parenchym-ikterus hin, umgekehrt geringgradig erhöhte Transaminasewerte bei deutlicher Phosphataseerhöhung auf den Verschlußikterus. Dennoch gibt es immer wieder Grenzfälle, wo die Unterscheidung zwischen den beiden Ikterustypen sehr schwierig sein kann.

E. und F.W.SCHMIDT haben auf ein Enzym hingewiesen, das in diesem Zusammenhang bedeutungsvoll sein könnte, die Glutamat-Dehydrogenase (GLDH). Sie ist in doppelter Hinsicht von besonderem Interesse:

Erstens handelt es sich um ein Enzym, das in der Leberzelle in bedeutend größerer Menge vorkommt als in allen übrigen Organen und damit relativ leberspezifisch ist. Abb. 1 zeigt die Aktivität der GLDH in verschiedenen Organen und läßt erkennen, daß die Konzentration dieses Enzyms in der Leber rund eine Größenordnung höher liegt, als in anderen Organen.

GLDH-Aktivität in menschlichen Organen

Schmidt und Schmidt 1966

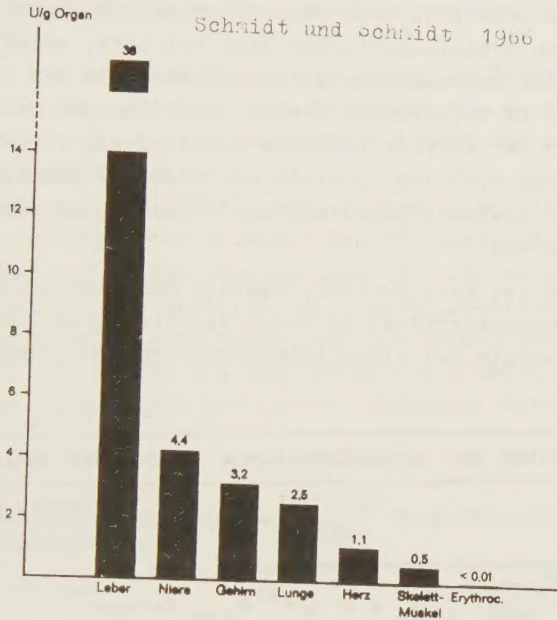


Abb. 1

Zweitens ist die GLDH in der Zelle ausschließlich in den Mitochondrien lokalisiert, im Gegensatz zu der fast rein cytoplasmatischen Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) und der zu 60% im Cytoplasma enthaltenen, zu 40% mitochondrial lokalisierten Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT).

Mit diesem Enzym ergab sich also die Möglichkeit, nicht nur eine hohe Leberspezifität zu erreichen, sondern auch in Verbindung mit cytoplasmatischen Enzymen einen Aufschluß über Grad oder intrazelluläre Lokalisation eines Defekts zu erhalten. Wenn eine Leberzellschädigung vorwiegend den cytoplasmatischen Raum betrifft, so wird die Erhöhung der Transaminasen, insbesondere die der GPT, im Serum ganz im Vordergrund stehen, wenn dagegen tiefergreifende, zur Zellnekrose führende Schädigungen vorhanden sind, so muß sich das in einem dem Grad der Schädigung parallelen Glutamat-Dehydrogenase - Anstieg im Serum bemerkbar machen.

Es ist kein Zweifel, daß die Höhe der Glutamat-Dehydrogenase-Aktivität im Serum wichtige Hinweise auf die Nekroserate bei einer Leberparenchymbeteiligung geben kann.

ENZYM - MUSTER BEI UNTERSCHIEDLICHEM GRAD EINER ZELLSCHÄDIGUNG

(SCHMIDT u. SCHMIDT 1966)

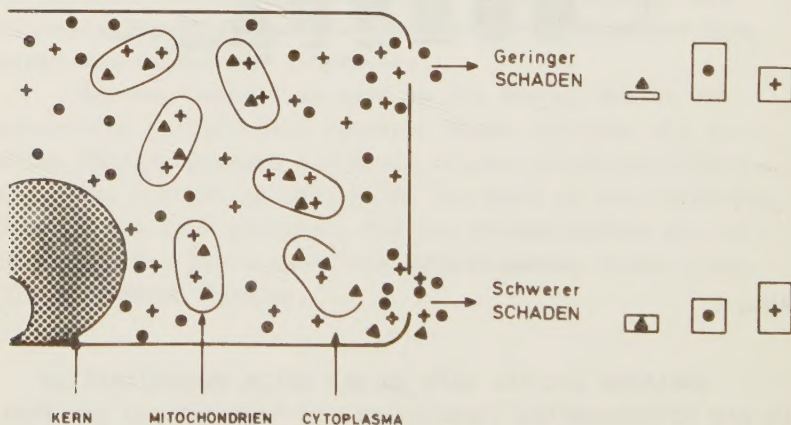


Abb. 2

In der Differentialdiagnose der Leberkrankheiten, insbesondere bei der Abgrenzung der verschiedenen Ikterusformen kann allerdings die alleinige Messung der Glutamat-Dehydrogenase, wie die Arbeiten von SCHMIDT ebenso wie die der Nachuntersucher zeigen, keinen wesentlichen Beitrag leisten.

Die Konzentrationen des Enzyms im Serum sind nämlich bei allen Ikterusformen, zumindest bei einem Teil der Fälle mehr oder weniger ausgeprägt erhöht und lassen deshalb keine Differenzierung zu.

E. und F.W.SCHMIDT beobachteten aber, daß die Korrelation zwischen der Glutamat-Dehydrogenase-Aktivität und der Summe der beiden Transaminasen bei den verschiedenen Krankheitsgruppen deutlich voneinander abweichen und sich besonders beim Parenchymikterus und Verschlußikterus unterschied. Sie messen dem Quotienten GOT + GPT/GLDH für die Differentialdiagnose des Ikterus besondere Bedeutung bei.

Bedeutung des Quotienten aus $\frac{\text{GOT} + \text{GPT}}{\text{GLDH}}$ für die Differentialdiagnose des Ikterus

Erkrankung	GOT + GPT GLDH
akute Hepatitis (auch mit cholestatischem Einschlag)	über 50
akuter Schub bei Cirrhose oder chronischer Hepatitis	30 - 40
Verschluß-Ikterus (benigne und maligne)	5 - 15
Metastasen-Leber	unter 10
cholestatische Hepatose	40 - 50

Schmidt und Schmidt 1966

Abb. 3

Weitere systematische Untersuchungen zu diesem Thema liegen nur von FORSTER und Mitarbeitern und RETTENBACHER-DÄUBNER und Mitarbeitern vor.

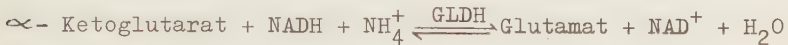
Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit sollte es sein, die Glutamat-Dehydrogenase - Aktivität im Serum bei Patienten mit einem Ikterus oder einer Erhöhung der Serum -

Transaminasen zu messen, die Ergebnisse besonders auch in Verbindung mit den Transaminasen bei den verschiedenen Krankheitsgruppen einander gegenüberzustellen und zu prüfen, ob die Bestimmung der Glutamat-Dehydrogenase zur Differentialdiagnostik der Leberkrankheiten Wesentliches beitragen kann und als klinische Routineuntersuchung empfehlenswert ist.

M E T H O D I K

Prinzip:

GLDH bewirkt die Katalysation von α -Ketoglutaratsäure durch das Coenzym NADH und Ammoniumionen NH_4^+ zu Glutaminsäure. Auf diesem Vorgang beruht die GLDH-Aktivitätsbestimmung, der nach folgender Gleichung verläuft:



Das Gleichgewicht liegt auf der Seite von Glutamat und NAD^+ . Die Aktivität der GLDH im Serum läßt sich durch die zeitliche Abnahme der NADH-Extinktion (reduz. Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid) messen. NADH stellt die Meßgröße dar und ist auf Grund seiner Absorption im Ultravioletten bei 340 nm (Spektralphotometer) oder 366 nm bzw. 334 nm (Hg Linien Filterphotometer) leicht bestimmbar.

Die Aktivitätsbestimmungen wurden mit den Reagenzien der Firma BOEHRINGER ausgeführt, wie sie in den Testpackungen TC-Y, Art.Nr. 15995 TGAD, UV-Test mit NADH, zur Verfügung stehen.

Reagenzien:

- 1) Puffer (0,05 M Triäthanolaminpuffer, pH = 8,0; 0,004 M Äthylendiamintetraacetat):
- 2) Ammoniumacetat (3,2 M Ammoniumacetat)
- 3) NADH (0,012 M NADH)
- 4) α -Ketoglutarat (0,41 M α -Ketoglutarat)

Ansatz:

Der Testansatz wurde zur Ersparnis von Reagenzien und Serum abweichend von der Originalvorschrift mit auf 1/5 vermindertem Volumen in Halbmikroküvetten vorgenommen.

Bei jeder Aktivitätsbestimmung der GLDH im Serum betrug die einpipettierte Menge von:

Lösung 1	0,40 ml (Triäthanolaminhydrochlorid)
Serum	0,20 ml
Lösung 2	0,02 ml (Ammoniumacetat)
Lösung 3	0,01 ml NADH (0,012 M)

Nach der Originalvorschrift sollen die Lösungen gemischt und ca. 20 Minuten bei 25°C stehengelassen werden. In diesem Verlauf sollen vor der eigentlichen Meßreaktion die Extinktion E_1 und nach 10 Minuten die Extinktion E_2 gemessen werden. Das ist erforderlich, weil die Aktivitätsbestimmungen durch die im Serum enthaltenen Enzyme und Substrate, die ebenfalls NADH verbrauchen, gestört werden können. Die wesentlichste störende Reaktion ist folgende: Die aus dem Serum stammende LDH katalysiert die Reduktion des serumeigenen Pyruvates zu Lactat und bewirkt dadurch eine unspezifische NADH-Abnahme. Um diese Reaktion zu beschleunigen, wurde zusätzlich zum Originalansatz 0,005 ml LDH pro Test zugesetzt.

Bei diesem Vorgehen deckten sich dann die Meßwerte der Extinktionen E_1 und E_2 . Folglich könnte die zeitraubende Auswertung des Vorlaufs entfallen. Die Meßreaktion wurde gestartet, sobald ein konstanter linearer Verlauf der Kurve vorhanden war.

Dann wurde durch Einpipettieren von 0,01 ml α -Ketoglutarat (Lösung 4) die GLDH-Reaktion ausgelöst und die Anfangsextinktion (E_3) gemessen. Nach 10 Minuten kann aus der graphisch aufgezeichneten linearen Extinktionskurve die Extinktion E_4 abgelesen werden.

Die Extinktionen wurden mit einem Photometer Eppendorf bei 334 nm gemessen und mit einem Philipps-Linienschreiber registriert. Die Meßtemperatur von 25°C wurde mit einem Haake-Umlaufthermostaten und einem Thermoküvettenhalter auf $\pm 0,5^\circ\text{C}$ genau konstant gehalten. Das Testreagenz wurde

mit einer Ultra-Asept Pipettierspritze, die Serumprobe und α -Ketoglutarat Lösung mit einer Eppendorf Mikropipette pipettiert.

Berechnung der GLDH-Aktivität:

Die Enzymmenge, die bei 25°C in 1 min 1 μ Mol Substrat umsetzt, ist als Einheit (U) definiert. (Bezugssystem: 1ml Körperflüssigkeit; 1 Milli-Einheit (mU) = 10^{-3} U)
Der Extinktionskoeffizient von NADH beträgt bei 334 nm 6,0 $\text{cm}^2/\mu\text{Mol}$.

Bei Einsatz von 1,00 ml Serum, einem Testvolumen von 3,20 ml und einer Reaktionszeit von 10 Minuten für die Messung bei 334 nm ergibt sich für den Originalansatz ein Umrechnungsfaktor von

$$\underline{\underline{\Delta E \times 53,4 = \text{mU/ml}}}$$

Für den modifizierten Ansatz berechnet sich der Umrechnungsfaktor nach der Formel:

$$\frac{\Delta E \times 6,45 \cdot 10^{-1}}{6,0 \cdot 10^{-3} \times 2 \cdot 10^{-1} \cdot 1,0 \times 10}$$

$$\begin{array}{ll} (6,45 \cdot 10^{-1} \text{ ml Gesamt-Testvolumen,} \\ 6,0 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^2/\mu\text{Mol Extinktion, Koeffi-} \\ \text{zient NADH (334 nm)} \\ 2 \cdot 10^{-1} \text{ ml Volumen Serum} \\ 1,0 \text{ Schichttiefe der Küvette} \\ 10 \text{ Messdauer in min.)} \end{array}$$

Die Messung der Glutamat-Oxalat-Transaminase (GOT) und der Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) wurde im Enzymlaboratorium der Medizinischen Klinik im Rahmen der Routineuntersuchungen vorgenommen. Die Bestimmungen wurden mit den Reagenzien der Firma Boehringer Testpackungen TC-H-II Nr.15956 TGAk und TC-A-II Nr.15955 TGAF im kinetischen

UV-Test als Halbmikromessungen mit einem Photometer Vitatron mit Küvettenwechselautomatik und exakter Thermostatisierung durchgeführt, die Kinetiken mit einem Vitatron-Schreiber registriert. Die Auswertung erfolgte mit einem direkt in mU/ml kalibrierten Winkelmesser aus dem Neigungswinkel der Registrierkurven.

Die Tag zu Tag-Präzision dieser Enzymbestimmungen betrug 4% (Variationskoeffizient).

Untersuchungsmaterial:

Die Auswahl der Sera zur Untersuchung der GLDH-Aktivität erfolgte nach zweierlei Gesichtspunkten:

- 1) Es wurden Patienten ausgewählt, die an einer Lebererkrankung litten und in deren Serum eine erhöhte Aktivität der Transaminasen nachgewiesen werden konnte.
- 2) Sera von Patienten mit erhöhtem Serumbilirubin ohne Berücksichtigung der Transaminasenaktivität.

In der Zeit vom 20.1.66 bis 20.7.66 und vom 28.3.67 bis 21.2.68 wurden bei 182 Patienten 531 GLDH-Aktivitätsbestimmungen im Serum vorgenommen.

Die Zuordnung der Fälle zu den Krankheitsgruppen erfolgte nach Abschluß der Behandlung der Patienten nach der klinischen Enddiagnose. Diesen Diagnosen lagen bei den 182 Patienten in 83 Fällen auch Biopsie-Untersuchungen und in 7 Fällen Sektionsbefunde zugrunde.

Diagnose	Fälle	Untersuchungen
Hepatitis akute	37	127
Chron.	30	90
Leberzirrhose aktive	53	159
inaktive	6	12
Verschlußikterus benigne	23	67
maligne	17	37
Verschiedene	16	39
	182	531

Erläuterungen zu Tabelle 1 - 6

- GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase-Aktivität
mU/ml, Normbereich bis 12 mU/ml
- GPT: Glutamat-Pyruvat-Transaminase-Aktivität
mU/ml, Normbereich bis 12 mU/ml
- GOT+GPT: Summe der GOT- und GPT-Aktivität
- GLDH: Glutamat-Dehydrogenase-Aktivität
mU/ml, Normbereich bis 1 mU/ml
- $\frac{\Sigma}{\text{GLDH}}$: Quotient $\frac{\text{GOT} + \text{GPT}}{\text{GLDH}}$ (Schmidt)
- $\frac{\text{GPT}}{\text{GLDH}}$: Quotient $\frac{\text{GPT}}{\text{GLDH}}$ (Rettenbacher-Däubner)
- AP: Alkal.Phosphatase-Aktivität,
mU/ml (Messung mit Boehringer-Testpackung,
Bessey-Lowry-Ansatz, Kinetischer Test bei 25°C)
Normbereich bis 40 mU/ml
- Bili: Serum-Bilirubin-Konzentration, mg%
(Bestimmung nach Jendrassik-Cleghorn)

Tab. 1: akute HEPATITIS

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	Σ GLDH	GPT GLDH	AP	Bili	Woche Ikter.	Unters. Datum
2235/1967	162	255	417	1,6	260	159	48	7,5	2	31. 7.67
	50	100	150	0	∞	∞	-	7,5	3	4. 8.67
	30	54	84	0	∞	∞	54	6,7	3	8. 8.67
	38	44	82	0,4	205	110	55	6,7	3	11. 8.67
	31	45	76	0,2	380	225	48	3,7	4	16. 8.67
	50	68	118	0,3	393	226	-	2,3	4	21. 8.67
	35	75	92	0,3	306	190	36	-	5	24. 8.67
	25	45	70	0	∞	∞	-	1,1	6	28.8. 67
	9	24	33	0,4	82,5	60	-	1,2	6	1. 9.67
	9	9	18	0,2	90	45	-	1	7	11. 9.67
2263/1967	354	282	636	0,6	1060	470	30	6,8	1	23. 8.67
	330	255	585	1,3	450	196	30	6,8	1	24. 8.67
	172	205	377	0,5	754	410	-	4,2	1	28. 8.67
	52	90	142	0,4	473	225	-	1,4	1	1. 9.67
	26	45	71	0,3	237	150	20	1,5	2	5. 9.67
	23	38	61	0,2	56	190	-	1,2	2	8. 9.67
	20	24	44	0,3	146	80	-	1	2	13. 9.67
1310/1966	220	330	550	2,1	262	157	76	-	3	20. 4.66
2905/1967	78	240	318	0,8	398	300	40	7,9	1	23.11.67
	31	88	119	0,5	235	176	28	3,7	2	27.11.67
	30	55	85	1	85	55	-	2,1	3	4.12.67
1347/1967	330	780	1110	2	555	390	88	8,2	2	12. 5.67
	37	120	157	0,3	523	400	75	2,9	3	17. 5.67
3030/1967	20	23	43	0,9	48	26	41	1,4	I	27.12.67
	11	12	23	0,9	25,6	13,3	29	0,6	I	24. 1.68
2827/1967	182	200	382	3,8	100	53	34	2,5	3	3.11.67
	129	183	312	2,4	130	76	33	1,8	4	16.11.67
	108	120	228	2,5	91	48	25	1,4	4	20.11.67
2357/1967	366	129	595	0	∞	∞	46	20,4	1	25. 8.67
	300	114	414	0,2	2070	570	35	16,2	1	28. 8.67
	180	91	271	0,4	677	450	55	11,4	2	1. 9.67
	88	48	136	0,5	272	176	50	6	2	4. 9.67

Tab. 1: akute HEPATITIS (Fortsetzung)

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	$\frac{2}{\text{GLDH}}$	GPT GLDH	AP	Bili	Woche Iter.	Unters. Datum
2577/1967	110	200	310	4	78	50	47	4	2	27.10.67
2120 _p /67	435	540	975	20,4	47	27	96	3,6	2	22. 7.67
	297	363	660	6,9	95	53	95	2,6	3	24. 7.67
Geb. 11.9.05 1968	426	360	786	14,4	54,6	25	47	16,6	3	26. 1.68
	1100	775	1875	34,1	55	23	37	29,9	3	2. 2.68
	384	438	822	21,4	38,4	20,5	-	29,5	4	4. 2.68
	375	444	819	18,9	43,3	23,5	28	29,5	4	5. 2.68
	477	450	927	17,4	53,3	25,9	34	38,5	4	7. 2.68
	230	315	545	7,2	75,7	43,8	18	32	4	8. 2.68
	324	375	699	9,6		38,8	-	27,2	5	14. 2.68
	146	185	331	4,4	75,2	42	40	27,4	5	16. 2.68
	40	66	106	4,6	23	14	-	25,7	7	21. 2.68
Geb. 18.1.94 1968	474	315	789	13,5	58,4	23,3	38	8,2	2	26. 1.68
	294	201	495	7,5	66	26,8	36	8,4	3	5. 2.68
1140/1966	9	19	28	0,8	35	23,8	-	-	6	11. 5.66
1724/1967	330	189	519	0	∞	∞	60	31,4	2	1. 6.67
	444	210	654	0	∞	∞	54	33,8	2	31. 5.67
	42	150	390	0	∞	∞	54	20,8	2	3. 6.67
	165	182	347	0	∞	∞	65	15,3	3	5. 6.67
1348/1967	180	180	360	0,16	2250	1125	42	17,9	1	5. 5.67
	68	200	268	0,2	1340	1000	45	15,1	1	8. 5.67
	32	52	84	0,2	420	260	29	3,3	2	16. 5.67
1775/1967	115	250	365	1,18	309	311	58	3,4	2	19. 6.67
	81	150	231	0,8	288	187	42	2,6	2	23. 6.67
	14	17	25	0,4	77	425	-	1,3	3	14. 7.67
2027/1967	39	25	64	0	∞	∞	40	11,7	4	25. 7.67
	41	24	65	0	∞	∞	-	-	4	27. 7.67
	34	20	54	0	∞	∞	43	4,7	5	2. 8.67
	22	14	36	0	∞	∞	30	3	5	11. 8.67
2802:1967	14	42	56	0,7	80	60	27	1,2	3	16.11.67
	10	17	27	0	∞	∞	23	1,1	3	20.11.67
amb.	26	18	44	0,9	49	20	32	1,1	L	15.11.67

Tab. 1: akute HEPATITIS (Fortsetzung)

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	Σ GLDH	GPT GLDH	AP	Bili	Woche Ikter.	Unters. Datum
1368/1967	360	360	720	1,9	372	187	59	3,7	3	4. 5.67
	52	98	150	0,64	234	153	-	2	3	10. 5.67
	13	7	20	0,26	77	27	19	-	5	1. 6.67
2120/ p 67	225	360	585	3,6	162	100	85	1,7	3	31. 7.67
	47	111	158	0,9	175	123	65	1,1	4	7. 8.67
1281/1967	1000	675	1675	1,2	1395	562	65	6,1	2	14. 4.67
	160	180	340	0,4	850	450	103	6,8	2	19. 4.67
	200	220	420	0	∞	∞	95	4	2	20. 4.67
	62	72	134	0,37	362	211	70	1,9	3	27. 4.67
	47	65	112	0,5	224	130	51	1,7	4	2. 5.67
	30	43	73	0,6	121	71,7	33	1,1	5	8. 5.67
	24	32	56	0,37	151	86,4	30	1,1	5	12. 5.67
2717/1967	67	200	267	5,5	48,5	36,4	-	-	2	27.10.67
	23	26	49	1,6	30,6	16,3	-	-	L	18.12.67
2498/1967	360	474	834	2,6	320	182	64	8,3	1	8. 9.67
	432	522	954	0,9	1060	580	61	9,7	2	11. 9.67
	360	390	750	2,04	375	191	-	9,7	2	13. 9.67
3115/1967	645	647	1292	39,2	33	16,5	54	5,1	5	3.11.67
	750	630	1380	34	40,6	18,5	54	-	5	6.11.67
	925	700	1625	14,5	112,3	48,3	55	11,3	5	8.11.67
	1015	850	1865	14,3	130,4	59,5	-	13,5	6	10.11.67
	800	650	450	0,3	4833	2166	49	16,6	6	14.11.67
	300	335	635	0,3	2116	1116	50	14,9	7	16.11.67
	120	144	264	0,8	330	180	75	-	7	21.11.67
	152	145	297	1,6	185	90,6	66	3,9	L	29.11.67
	105	102	207	4,4	47	23,2	62	2,8	L	6.12.67
	24	27	51	1,1	46	24,6	33	1,5	L	18.12.67
	17	13	30	1	30	13	-	1,3	L	27.12.67
2093/1967	132	149	281	0,1	2810	1490	-	9,9	3	2. 8.67
	80	68	148	0,26	569	261	54	5,4	4	7. 8.67
2106/1967	35	82	117	0,7	167	117	26	2,9	2	16. 8.67

Tab. 1: akute HEPATITIS (Fortsetzung)

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	Σ GLDH	GPT GLDH	AP	Bili	Woche Ikt.	Unters. Datum
amb. Geb. 21.2.22 1968	20	33	53	0,3	339	110	20	1,8	3	21. 8.67
	20	17	37	0,16	231	106	-	1,6	3	22. 8.67
	36	33	69	0,7	99	47	-	-	7	6.11.67
	294	255	569	7,6	75	33,6	81	3,3	L	19. 1.68
	360	375	735	11	66,8	34	74	2,7	L	22. 1.68
2329/1967	128	220	348	7,3	47,7	30	65	2	L	26. 1.68
	23	24	47	1,4	33,8	17	27	1	L	5. 2.68
	360	114	774	0	∞	∞	60	16	4	4. 8.67
	435	300	735	0,9	816	333	48	20,5	4	17. 8.67
	420	246	666	0,75	888	328	-	21	5	19. 8.67
	486	300	786	0,2	3930	1500	-	22,2	5	21. 8.67
	285	219	504	0	∞	∞	37	21,2	5	23. 8.67
	135	126	261	0,6	435	210	37	140	6	24. 8.67
	129	140	269	0,3	897	466	45	10,2	6	25. 8.67
	155	129	384	1,2	320	108	-	6,1	6	28. 8.67
1492/67/68	119	129	248	0,2	1240	645	-	5,3	L	1. 9.67
	90	107	197	0,4	492	268	-	-	L	5. 9.67
	42	68	110	0,9	122	77,5	-	2,8	L	11. 9.67
	360	270	630	8,3	76	32,5	63	13,9	3	30.10.67
	390	318	708	9,5	74,5	33,8	98	12	4	3.11.67
	405	300	705	7	100	42,6	-	12,6	4	6.11.67
	135	210	345	2,2	157	95,5	91	10	5	23.11.67
	390	354	744	8,7	85,5	40,7	91	6,7	5	27.11.67
	360	390	750	5,8	129	62,2	79	5,7	L	1.12.67
	510	390	900	21,4	42	18	124	6	L	11.12.67
	495	426	921	19	48,5	22,4	94	5,5	L	18.12.67
	21	75	96	3,8	25	19,7	60	2,8	L	29.12.67
	14	12	26	1	26	12	58	1,8	L	9. 1.68
	13	8	21	2,1	10	0,8	50	1,4	L	15. 1.68
	11	7	18	3,5	5,1	1,4	42	1,4	L	19. 1.68
2982/1966	265	180	445	3	148	60	40	11,8	4	19. 7.66
2001 _p /66	900	710	1610	17,6	92	40,3	73	12,8	1	21. 6.66

Tab. 1: akute HEPATITIS (Fortsetzung)

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	Σ GLDH	$\frac{GPT}{GLDH}$	AP	Bili	Woche Ikter.	Unters. Datum
1791/1966	306	240	546	6,5	84	37	46	13	2	1. 6.66
1954/1966	300	420	720	11,2	64	38	-	8,9	2	4. 7.66
Geb. 26.11.40	975	1010	1985	23,6	84	43	47	12	1	16. 2.68
1968	120	315	435	15	29	21	-	10,2	1	21. 2.68
Geb. 21.3.42	60	90	150	0,5	300	180	57	2,3	L	20.11.67
1968	31	56	87	0,16	544	350	48	13	L	27.11.67
	15	13	28	0	∞	∞	38	10,6	L	9. 1.68
	19	27	46	0,5	92	54	29	6,1	L	15. 1.68
	11	7	18	0,9	20	7,8	20	22	L	5. 2.68

Tab. 2: Chronische HEPATITIS

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	Σ GLDH	GPT GLDH	AP	Bili	Unters. Datum
2106/1966	68	56	124	3	41	186,7	180	-	12.7.1966
687/ 1966	45	81	126	4,6	27,4	17,6	20	0,5	7.2.1966
	20	37	57	2,4	23,8	15,4	15	-	23.2.1966
	20	39	59	0,4	147	97,5	-	-	7.3.1966
amb.	140	170	310	10,9	28	15,6	-	-	16.3.1966
	41	39	80	2,7	30	14,4	-	0,9	11.5.1966
	51	95	146	4,4	33	21,6	16	1,1	29.6.1966
	75	114	189	0,7	270	162	-	-	21.3.1966
	26	26	52	0,3	173	86,7	-	-	8.7.1967
67/1968	25	43	68	0,8	85	53,6	-	-	14.4.1967
amb.	25	34	59	0,8	73	42,5	-	0,6	10.5.1967
	24	25	49	0,7	70	35,7	13	-	7.6.1967
	20	10	30	8,8	3	1,3	10	-	9.8.1967
1110/1967	220	135	355	0,32	1109	421	38	10,2	12.4.1967
	153	110	263	0,34	611	255	40	5,6	18.4.1967
	130	130	260	1	260	130	37	3,7	2.5.1967
amb.	26	26	52	0,3	173	86,6	15	1,9	8.6.1967
	20	18	38	0,3	126	60	20	1,6	30.8.1967
	27	19	46	0,5	92	38	16	1,5	15.11.1967
amb.	11	7	18	0,3	60	23,3	42	0,5	30.8.1967
	59	28	87	1,6	54,4	16	25	1	2.2.1968
789/1966	305	260	565	6,1	92	42,6	35	14,2	25.2.1966
1212/1967	112	102	214	1,4	153	72,9	30	1,7	2.5.1967
	53	57	110	0,5	220	114	27	-	8.5.1967
	50	50	100	0,4	250	125	28	1,5	9.5.1967
	52	43	95	0,26	365	165	-	1,3	11.5.1967
1327 _p /67	33	45	78	0,9	86,6	50	30	1,1	3.5.1967
	50	67	117	0,9	130	74,4	25	1	9.5.1967
803/1966	875	500	1375	32,5	42	15,4	36	2,5	4.3.1966
	580	495	1075	13,7	78,5	36,1	49	3,9	9.3.1966
	90	51	141	2,7	52	18,9	30	3,7	21.3.1966

Tab. 2: chronische HEPATITIS (Fortsetzung)

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	Σ GLDH	$\frac{GPT}{GLDH}$	AP	Bili	Unters. Datum
	34	18	52	0,7	74	25,7	-	-	20.4.1966
	12	11	23	1,1	21	10	29	-	29.6.1966
467/1966	58	82	140	2,9	48,5	28,3	36	1,9	3.2.1966
822/1967	20	50	70	0,16	437	313	18	1,3	6.4.1967
	40	96	136	0,4	340	240	24	1,4	8.8.1967
901/1966	375	252	627	8,9	70,5	42	88	11,3	11.3.1966
	87	90	177	3,6	49,1	24	99	2,7	21.3.1966
	18	20	38	0,7	54	25,7	59	1,6	29.3.1966
	293	174	467	26,9	17,3	64,3	-	-	3.5.1966
	46	40	86	2,6	33	15,4	-	-	11.5.1966
	18	13	31	2,7	11,5	4,8	72	0,5	23.6.1966
972/1966	170	79	249	3,3	75,5	24	69	5,2	21.2.1966
859/1966	120	59	179	2	89,5	2,9	70	20	24.1.1966
	125	41	166	2,4	69	17	70	10,8	17.2.1966
	63	51	114	1,6	71	31,9	-	-	8.3.1966
	30	23	53	2	26,5	11,5	40	1,8	29.3.1966
2484/1967	54	33	87	0,4	217	82,5	-	-	18.8.1967
	84	50	134	0,5	268	100	-	1,8	21.8.1967
amb.	25	22	47	0,9	52	24,5	24	-	13.9.1967
1323/1967	40	44	88	4,3	20	10	82	-	20.5.1967
	95	108	203	4,2	48	6,9	76	-	20.6.1967
	80	88	168	4,1	41	21,5	97	1,1	16.8.1967
472/1967	405	417	822	1,6	513	261	53	7,9	12.6.1967
	471	387	858	2,1	408	184	44	9,7	14.6.1967
	390	447	837	1,6	523	279	12	6,7	20.6.1967
1821/1967	1140	640	1780	100	17,8	6,4	32	3,3	15.6.1967
	93	270	363	3,2	113	84,4	33	3,6	19.6.1967
	35	111	146	0,9	162	123	24	2,6	21.6.1967
2153a/67	156	121	286	1,4	204	86,4	-	2	22.8.1967
	126	165	291	0	∞	∞	-	1,5	28.8.1967
	95,4	130	225	3,8	59	34	372	1,1	31.8.1967
	56	82	138	1,6	87	52	27,6	1	7.9.1967

Tab. 2: chronische HEPATITIS (Fortsetzung)

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	Σ GLDH	GPT GLDH	AP	Bili	Unters. Datum
1979/1967	32	39	71	2,1	33,7	18,5	26,5	0,8	11.9.1967
	112	144	256	1,8	142	80	42	0,8	24.7.1967
	119	163	282	1,7	165	96	-	-	26.7.1967
	120	154	274	1,7	161	90,6	47	1,1	28.7.1967
	137	150	287	2	143	75	50	1,1	1.8.1967
1463/1967	46	52	98	0	∞	∞	28	-	5.6.1967
	32	39	71	0,2	355	195	22	-	9.6.1967
140 _p /1967	20	27	47	0,8	58	33,8	-	0,6	30.5.1967
Geb.	291	222	513	1,2	434	185	52	7,5	19.6.1967
24.2.07	156	160	325	1,2	275	133	47	6,6	20.6.1967
1968	92	123	215	0,9	238	137	45	5,6	22.6.1967
2152a/67	9	8	17	0,3	63	27	-	-	20.9.1967
	70	15	85	0,16	531	94	76	13,2	5.8.1967
	100	18	118	0	∞	∞	76	16,2	8.8.1967
	120	24	144	0,2	720	120	75	12,2	10.8.1967
	190	36	226	0,26	869	138	62	11,5	14.8.1967
	210	37	247	0,4	617	93	103	10,9	18.8.1967
	205	40	245	0	∞	∞	100	10,4	21.8.1967
	190	36	226	0	∞	∞	85	11,1	24.8.1967
	203	43	246	0,1	2460	430	93	12,8	29.8.1967
	20	8	28	0,2	140	40	20	1	1.6.1967
amb.	22	22	44	0,3	146	73,3	14	0,9	31.5.1967
972/1967	56	60	116	0	∞	∞	-	2,5	4.4.1967
	32	30	62	0	∞	∞	23	2,4	10.4.1967

Tab. 3: aktive LEBERZIRRHOSE

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	Σ GLDH	GPT GLDH	AP	Bili	Unters. Datum
2828/1967	24	18	42	0,5	84	48	-	-	3. 5.67
	540	270	810	15,9	51	34	-	-	20. 7.67
	345	192	537	0	∞	∞	60	-	15. 8.67
	261	165	426	2,2	194	118	49	32	1. 9.67
	330	62	392	5	78,4	12,4	60	-	6. 9.67
	207	139	346	6,5	52	2,8	61	2,2	17.10.67
	162	142	304	5,9	52	24	58	2,5	27.10.67
	190	150	340	15,5	22	9,7	40	2,7	6.11.67
	200	170	370	14,5	26	12	61	2	10.11.67
	200	170	370	0,6	617	333	47	1,9	15.11.67
	220	170	390	6,9	57	32	60	2,3	20.11.67
838/1966	71	61	132	9	14,7	6,7	157	0,3	7. 3.66
	60	52	112	5,6	20	0,3	132	0,6	12. 3.66
	45	35	80	5,6	14	6,3	108	0,4	28. 3.66
	147	96	243	6,6	37	14,5	160	-	11. 5.66
	12	8	20	7,4	2,7	1	45	-	8. 6.66
	27	26	53	3,9	13,5	6,7	-	-	13. 7.66
amb.	34	13	47	3	15,7	43	24	1,7	5. 2.68
1433/1967	45	8	53	0	∞	∞	44	1,6	6. 9.67
1401/1966	315	90	405	5,4	75	16,7	-	-	4. 7.66
	75	42	117	1,3	90	32	21	4,3	11. 7.66
519/1966	24	15	39	0,6	65	25	96	-	8. 2.66
	16	5	21	0,75	42	6,6	65	-	21. 2.66
140/1966	51	12	63	3,3	19	3,6	84	36	3. 2.66
Geb.	85	57	142	3	47	19	46	2	4.12.67
1.2.07	85	52	137	3,8	36	13,7	-	1,8	6.12.67
1968	80	47	127	5,6	22,7	8,4	48	-	11.12.67
	96	44	140	4,2	33,3	10,5	45	1,4	18.12.67
	45	27	72	2,7	27	10	44	1,7	27.12.67
	39	25	64	3	21,5	8,3	-	1,4	30. 1.68
1926/1966	110	72	182	5,8	31	12,4	72	2,1	28. 6.66
	190	95	285	6,9	41	13,8	70	2,2	6. 7.66
	39	43	82	2,7	30	16	-	1,4	11. 7.66

Tab. 3: aktive LEBERZIRRHOSE

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	Σ GLDH	GPT GLDH	AP	Bili	Unters. Datum
2114/1966	96	55	151	4,2	36	13	-	1,5	4. 7.66
	117	66	183	3,4	54	19,4	117	1,2	13. 7.66
2081/1967	50	16	66	0,2	330	80	51	2,9	1. 8.67
	71	35	106	1,3	81	27	45	0,7	7. 8.67
	45	24	69	0,9	76	27	36	0,8	10. 8.67
	33	17	50	0,3	166	56,6	-	-	14. 8.67
	24	17	41	0,5	82	34	35	-	15. 8.67
	25	10	35	0,5	70		-	-	19. 8.67
927/1967	162	148	310	9,9	31,3	15	-	-	28. 3.67
	51	163	314	1,5	209	108	-	2,2	5. 4.67
	162	170	332	1,2	276	141	58	-	12. 4.67
	163	159	322	1,9	170	84	82	1,6	17. 4.67
1133/1967	170	90	260	0	∞	∞	92	9,7	11. 4.67
	110	58	168	0,38	442	145	65	-	14. 4.67
	147	80	227	0,7	324	114	92	6,5	17. 7.67
	23	30	53	0,6		50	50	2,5	5. 5.67
2156/1967	90	28	118	3,7	34	7,6	-	2,3	19. 7.67
	104	25	129	0,9	143	28	34	2,8	26. 7.67
	95	24	119	1,1	108	21,8	-	2,8	28. 7.67
	150	34	184	9,8	18	3,7	49	3,5	1. 8.67
	115	22	137	6,1	22	3,6	42	3,9	3. 8.67
	100	20	120	2,25	569	8,6	57	3	7. 8.67
	118	22	140	0	∞	∞	46	3,2	10. 8.67
	80	20	100	0,7	142	29	42	4,6	14. 8.67
	75	24	99	1	99	24	47	3,3	17. 8.67
	66	15	81	1	81	15	40	3,4	18. 8.67
	76	17	93	0,8	116	21,3	-	4,2	24. 8.67
	60	17	77	0	∞	∞	-	4	28. 8.67
	58,7	16,7	75,4	4,2	17,9	4	-	-	1. 9.67
1621/1967	28	24	52	0,5	104	48	200	2,5	12. 4.67
amb.	17	8	25	0,2	125	40	24	2,3	30. 8.67
amb.	20	12	32	0,8	40	25	59	1,1	16. 8.67
amb.	24	32	56	1	56	32	40	0,6	3. 5.67

Tab. 3: aktive LEBERZIRRHOSE (Fortsetzung)

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	Σ GLDH	$\frac{GPT}{GLDH}$	AP	Bili	Unters. Datum
amb.	25	27	52	2,8	18,6	9,6	52	0,7	20. 9.67
	20	20	40	3	13,3	6,7	49	0,8	8.11.67
2500/1967	66,3	56,4	122	2,5	48	22	-	1,4	29. 3.67
	135	63	198	0	∞	∞	-	4,7	3. 4.67
	160	80	240	0	∞	∞	-	4,5	11. 4.67
	120	60	180	0,34	529	176	-	0,1	17. 4.67
	116	198	314	1,3	241	152	55	4,5	8. 5.67
	70	42	112	0	∞	∞	30	4,7	2. 6.67
	44	30	74	0,3	284	115	-	6,7	7. 6.67
	43	25	68	0	∞	∞	26	5,4	8. 6.67
	72	35	107	0,5	214	700	32	3,9	12. 6.67
	98	55	153	0,2	765	275	-	5,2	19. 6.67
	95	50	145	0,2	725	250	42	8,5	24. 7.67
	103	54	157	0,4	392	135	53	7,3	27. 7.67
	92	42	234	0,3	447	140	-	-	7. 9.67
2630/1966	150	110	260	4,3	61	25,6	48	12	21. 6.66
2762/1967	141	150	291	2,9	100	51,7	36	6,8	4. 7.66
	66	102	168	3,7	45	28	-	-	11. 7.66
Geb. 22.5.10 1968	282	255	537	3,1	173	82	51	6,5	30.11.67
	450	240	690	8,7	79	28	41	8,6	5.12.67
	222	162	384	7,5	51	21,6	-	3,8	11.12.67
	88	112	200	2,5	80	45	29	3,1	18.12.67
	48	67	115	2,1	55	32	30	2,2	28.12.67
1990/1967	63	37	100	0,6	166	62	40	1,1	24. 7.67
	63	42	105	0,3	350	140	48	1,5	31. 7.67
	45	30	75	1,1	68	27	38	1,1	8. 8.67
1870/1967	57	43	100	1	100	43	48	80	27. 7.67
2853 _p /67	130	100	230	2,2	105	45	48	5	13.11.67
	64	90	154	0,6	257	150	38	3,4	16.11.67
	20	32	52	0,8	65	40	28	2,9	20.11.67
2940/1967	38	17	55	0,9	61	19	57	4,3	13.11.67
	39	20	59	1,8	33	11	50	-	21.11.67
	24	14	38	1,6	24	8,8	46	3,1	29.11.67

Tab. 3: aktive LEBERZIRRHOSE (Fortsetzung)

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	Σ GLDH	$\frac{GPT}{GLDH}$	AP	Bili	Unters. Datum
2252/1967	780	200	980	0,6	1633	333	100	19,8	25. 8.67
	690	186	876	0,1	8760	1860	105	24	18. 8.67
	486	168	654	0	∞	∞	74	24,9	1. 9.67
	288	105	393	0,5	786	210	75	24,6	4. 9.67
	285	84	369	0	∞	∞	90	27	8. 9.67
	270	102	372	0,3	1240	340	20	16,5	14. 9.67
2431/1967	15	12	17	0,7	38	17	37	1,5	20. 9.67
1208:1967	9	8	17	0,3	57	27	23	-	1. 9.67
997/1967	180	55	235	0,6	391	92	53	-	3. 4.67
	109	84	157	0,4	373	120	41	-	12. 4.67
	64	28	92	0,3	287	93	35	-	18. 4.67
	84	40	124	0,9	137	44	45	2	10. 5.67
	80	340	420	0,9	466	377	45	2,3	21. 6.67
	105	38	143	2	72	14	60	1,7	6. 9.67
2694 _p /67 amb.	19	8	27	0,4	68	20	22	1,6	6. 9.67
	30	19	49	3,3	15	5,8	32	-	24. 6.66
	32	21	53	1,6	33	13	-	0,8	4. 7.66
905/1966	24	7	31	1,3	24	5,4	68	1,9	29. 3.66
	30	7	37	1	37	7	-	-	11. 5.66
880/1967	34	13	47	0	∞	∞	-	-	11. 4.67
599/1966	32	34	66	0,7	94	49	34	3,4	19. 1.66
	42	25	67	2,9	23	23	32	-	28. 6.66
1643/1967	25	10	35	0	∞	∞	56	2,5	5. 6.67
1757/1967 amb.	75	36	111	1,8	61	42	45	0,8	8. 6.67
	82	38	120	2,2	54	37	51	0,9	13. 6.67
	40	10	50	0	∞	∞	78	2,4	2. 8.67
1623/1967	37	8	45	0	∞	∞	64	2,6	20. 9.67
	23	13	36	0,4	90	33	64	1,3	30. 5.67
1119/1966	510	132	642	18	36	7,3	52	12,4	15. 3.66
	240	51	291	5,9	49	8,6	55	5,8	28. 3.66
	175	70	245	5,2	47	14,9	-	-	30. 3.66
1953/1967	50	24	74	0,3	246	80	51	-	25. 7.67

Tab. 3: aktive LEBERZIRRHOSE (Fortsetzung)

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	Σ GLDH	$\frac{GPT}{GLDH}$	AP	Bili	Unters. Datum
Geb. 14.6.30 1968	48	10	58	3,9	15	2,6	37	2,5	15. 2.68
551/1967	41	23	64	0,75	85	31	25	4,8	28. 8.67
	36	18	54	0,8	67	23	33	3,5	30. 8.67
	27	18	45	0,2	225	90	26	3,8	1. 9.67
	35	15	50	0,5	100	30	31	3	6. 9.67
	25	15	40	0,3	133	50	29	-	7. 9.67
	48	19	67	0,9	74	21	40	2,4	13. 9.67
2956/1967	19	15	34	1,3	26	11,5	-	1,4	4.12.67
	20	15	35	0,8	44	19	-	2,2	6.12.67
541 _p /1966	92	59	151	2,3	66	40	-	-	4. 2.66
2503/1967	24	27	51	0,5	102	54	28	1	17.10.67
amb.	40	20	60	2,2	27,3	9	-	-	1.12.67
1123/1967	45	60	105	9,6	11	6,3	80	1,6	5. 5.67
	31	48	79	3,4	18,3	11,2	65	-	9. 5.67
amb.	45	50	95	4,6	20	10,7	88	1,9	2. 8.67
Geb. 21.1.53/68	30	37	67	3,2	21	11,6	37	1,4	28. 8.67
amb.	60	82	142	0,1	27	16	83	1,3	19.7. 67
1622/1967	53	56	109	0,8	136	70	55	2,1	7. 6.67
	46	55	101	1,1	91	50	67	2,2	12. 6.67
	60	82	142	5,1	27	16	-	-	20. 7.67
	43	43	86	2,8	30	15,3	50	1	11. 8.67
	38	36	74	1	74	36	58	1,3	24. 8.67
	30	26	56	2	28	13	60	1,6	4. 9.67
902/1967	135	171	306	49	6,2	3,5	-	2	10. 4.67
	102	228	330	66	5	3,5	-	1,9	11. 4.67
	60	159	219	64,2	3,5	2,5	25	-	12. 4.67
	27	54	81	47	1,7		-	1,1	14. 4.67

Tab. 4: inaktive LEBERZIRRHOSE

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	Σ GLDH	$\frac{GPT}{GLDH}$	AP	Bili	Unters. Datum
3046/1967	19	10	29	1,5	19,3	6,7	-	1,6	27.11.67
1078:1967	20	17	37	0,2	185	10	-	-	30. 8.67
796/1967	113	28	141	3,4	41	8,2	-	-	25. 7.67
	50	18	68	0,6	113	30	52	3,4	10. 8.67
	17	12	29	1,2	24	10	36	3,1	14. 8.67
	22	11	33	0,6	55	18,3	34	1,1	18. 8.67
	26	20	46	1,1	41	18,2	-	0,8	21. 8.67
	16	16	32	0,5	64	32	-	0,6	28. 8.67
	12	9	21	0,8	26	11,3	33	-	11. 9.67
amb.	30	15	45	0	∞	∞	-	1,7	21. 6.67
amb.	15	13	28	0,4	70	32,5	20	0,9	14. 9.67
1105:1966	10	6	16	1	16	6	-	-	11. 5.66

Tab. 5: benigner VERSCHLUSSIKTERUS

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	Σ GLDH	GPT GLDH	AP	Bilirubin Woche Ikter	Unters. Datum
1780/1967	56	36	92	0,5	184	72	94	19,7	2 12. 6.67
	60	29	89	0	∞	∞	79	16,6	2 14. 6.67
	53	27	80	0,3	266	90	85	15,3	2 15. 6.67
	50	32	82	0	∞	∞	162	-	2 18. 6.67
	22	16	38	0	∞	∞	80	5,7	3 23. 6.67
2501/1967	27	15	42	0,4	105	37,5	193	3,7	L 18. 8.67
	30	23	53	0,7	75	32,9	-	-	L 22. 8.67
	20	14	34	0,6	447	23,3	-	1,9	L 8. 9.67
367/1966	18	13	31	1,1	28,2	11,8	28	1,3	6-7 19. 1.66
1598/1966	26	23	49	1,2	41	19,2	-	-	1 2. 6.66
2281/1966	12	5	17	1,5	11,3	3,3	-	-	L 1. 2.66
	12	8	20	0,8	25,0	10	-	-	L 7. 2.66
	60	36	96	4,8	20	7,5	135	-	L 11. 7.66
	132	69	201	4	50	17,2	25	4,2	L 12. 7.66
	50	50	100	8,7	11,5	5,7	76	1,7	L 13. 7.66
3691/1967	27	10	37	0	∞	∞	-	-	L 7. 8.67
	26	16	42	0,4	105	40	-	-	L 8. 8.67
	57	62	119	13,9	8	4,5	62	-	L 10. 8.67
	28	16	44	0,6	73	26	54	-	L 11. 8.67
	15	6	21	0,16	131	37,5	60	-	L 15. 8.67
	14	8	22	1,6	13	5	51	-	L 18. 8.67
	22	14	36	0	∞	∞	29	-	L 25. 8.67
3714/1967	3	10,6	13,6	0,6	22,4	17,4	77,5	2,2	L 7. 8.67
	15	7	22	0,4	55	17,5	35	-	L 8. 8.67
	20	7	27	0	∞	∞	28	-	L 10. 8.67
	18	7	25	0,6	41	11,6	30	-	L 11. 8.67
	10,6	7,6	18	1,2	15	6,3	38	0,8	L 14. 8.67
	14	7	21	0,16	131	43,7	25	-	L 15. 8.67
	27	15	42	0,2	210	75	38	-	L 18. 8.67
	17	13	30	0	∞	∞	38	-	L 21. 8.67
2642/1967	14	18	42	0,4	105	45	47	0,7	L 30.10.67
1483	28	14	42	3,4	12	4,11	77	2	L 31. 5.67

Tab. 5: benigner VERSCHLUSSIKTERUS (Fortsetzung)

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	Σ GLDH	GPT GLDH	AP	Bili	Woche Ikterus	Unters. Datum	
1558/1966	28	20	48	40	12	5	70	1,3	L	9. 6.67	
	28	27	55	4,8	11,4	5,6	350	2,2	L	6.11.67	
	51	43	94	10	9,4	4,3	-	-	1	20. 4.66	
	54	39	93	14,5	6,4	2,7	264	2,2	2	28. 4.66	
1270/1966	65	51	116	25,6	4,5	2	309	3,7	7-8	13. 6.66	
	9	24	33	1,4	24	17,1	99	6,5	4	8. 3.66	
	27	30	57	0,9	63,5	33,3	110	3,9	5	4. 4.66	
	62	39	101	1,6	63	24,4	155	3,3	L	18. 4.66	
amb.	14	15	29	0,7	41	21,4	130	3,2	L	28. 4.66	
	39	46	85	2,7	31	17	315	-	L	12. 5.66	
	22	11	33	3,7	8,9	2,9	285	1,2	1	9. 2.66	
	23	13	36	4,3	8,4	3	291	1	3	23. 2.66	
500/1966	24	8	32	4	8	2	570	1,6	L	11. 5.66	
	62	67	129	9,9	13	6,8	140	1,4	L	31. 1.66	
	1144a/66	23	17	40	4,5	8,9	3,8	90	1,2	3	31. 3.66
	23	18	41	7,1	5,8	2,5	108	1,1	4	5. 4.66	
2180/1967	30	32	62	7,4	8,4	3,6	110	1	L	18. 4.66	
	40	40	80	1,7	47	23,5	315	3,4	L	8. 8.67	
	54	37	91	0,96	94	38,5	220	2,8	L	15. 8.67	
	3899/1967	92	92	184	9,3	20,3	9	150	8,7	L	16. 8.67
1010/1967	40	58	98	2,3	42	25,2	180	-	L	18. 8.67	
	70	65	135	2,3	58	28,3	133	2,7	L	21. 8.67	
	43	31	74	0,6	123	51,7	67	-	L	25. 8.67	
	28	10	38	0,3	118	33,3	78	4,3	L	14. 4.67	
1468/1966	10	12	22	0	∞	∞	55	2,8	L	17. 4.67	
	115	129	244	44,3	5,5	2,9	210	4	4	30. 4.66	
	150	176	326	36,3	9	4,8	378	6,5	6	11. 5.66	
	1171/1966	92	65	157	38,9	4	1,7	121	2,1	1	6. 4.66
Geb. 27.9.13 1968	25	20	45	1,4	32	14,3	84	3,2	3	20.11.67	
	29	20	49	1,4	35	14,3	88	2,3	3	23.11.67	
	Geb. 20.1.05 1968	30	21	51	2,7	18,9	7,8	149	4,6	L	7. 2.68
	50	24	74	2,3	32,2	10,4	143	7,6	L	15. 2.68	

Tab. 5: benigner VERSCHLUSSIKTERUS (Fortsetzung)

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	Σ GLDH	$\frac{GPT}{GLDH}$	AP	Bili	Woche Ikter.	Unters. Datum
2751/1967	55	31	86	0,20	330	119	144	21	1	18. 7.67
	28	37	65	1,6	40	231	150	21	2	20. 7.67
	19	15	34	0,16	212	94	64	5	3	27. 7.67
	23	23	46	0,4	115	57,5	100	4,9	3	31. 7.67

Tab. 6: maligner VERSCHLUSSIKTERUS

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	<u>GLDH</u>	<u>GPT</u> <u>GLDH</u>	AP	Bili	Woche Ikter.	Unters. Datum
1084a/66	51	17	68	0,7	97	24,3	128	15,2	5	6. 4.66
	45	9	54	1	54	9	67	19,3	6	18. 4.66
Geb. 29.9.12 1968	106	32	138	14,4	9,6	2,2	360	47	4	16. 2.68
	84	111	195	22,5	8,7	4,9	426	30	4	17. 2.68
	120	138	258	27,6	9,3	5	369	58	5	21. 2.68
	74	129	203	23,4	8,7	2,3	426	52	5	19. 2.68
	126	120	246	24,5	10	4,9	444	58,3	5	20. 2.68
1684/1966	33	6	39	2	19,5	3	42	25,5	4	19. 6.66
	33	6	39	3,5	11	1,8	69	32	4	22. 6.66
1280/1967	132	200	332	4,1	81,4	50	140	13,2	1	5. 5.67
	109	159	268	1,6	167	99,4	234	-	1	8. 5.67
	90	108	198	1,5	132	72	255	14,9	1	10. 5.67
	92	130	222	0,5	444	62	285	-	2	12. 5.67
	66	48	114	0,2	570	240	210	23	2	16. 5.67
1673/1966	54	30	84	7,4	11,3	2,6	450	4,8	L	22. 6.66
696/1966	39	33	72	0,3	240	110	96	9,2	3	1. 3.66
	30	24	54	3,8	14,2	7,9	-	-	3	3. 3.66
	60	36	96	1	96	60	92	14	4	7. 3.66
2670/1967	20	4	24	0	∞	∞	13	30	4	30.10.67
564 _p /1966	36	51	87	5,1	17	11,2	234	20,6	1	20. 6.66
2751 _p /1967	21	17	38	0,4	95	24,5	55	2,5	6	15.11.67
978/1967	51	10	61	0	∞	∞	156	19,6	5	10. 4.67
988/1966	17	6	23	0,3	77	56,7	92	17,3	3-4	4. 4.66
Geb.4.2.97 1968	55	63	118	9	13	7	140	13,7	1	15. 2.68
1251/1967	35	6	41	0	∞	∞	162	34	L	6. 4.67
	39	12	51	0	∞	∞	108	25,6	L	15. 4.67
	39	5	44	0	∞	∞	120	25,7	L	17. 4.67
	39	7	46	0,2	231	35	-	22,4	L	18. 4.67
	43	7	50	0	∞	∞	123	22	L	19.4.67
	50	17	67	0	∞	∞	132	19,6	L	20. 4.67
	62	8	70	0,1	700	80	360	27,2	L	7. 5.67

Tab. 6: maligner VERSCHLUSSIKTERUS (Fortsetzung)

Kranken- blatt Nr.	GOT	GPT	GOT+ GPT	GLDH	Σ GLDH	GPT GLDH	AP	Bili	Woche IKterus	Unters. Datum
	72	24	96	0	∞	∞	336	27,2	L	2.5.67
	60	13	73	0	∞	∞	264	25,9	L	16.5.67
1480/1967	35	28	63	1,6	39	21,9	75	-	L	12.6.67
1087/1966	83	48	131	23	5,7	20,9	180	-	L	21.4.66
2149a/67	20	25	45	1,3	34	19,2	60	1,1	L	22.8.67
	20	27	47	0,8	58	33,8	65	1,4	L	24.8.67
	15,8	20,6	37,4	2,9	12,9	7,1	125	3,9	L	11.9.67
	12	17,7	29,7	0,8	37	22	54,3	4,3	L	13.9.67
730/1966	33	43	67	8,8	8,6	4,9	148	14,2	1	21.2.66
	45	63	108	10	10,8	6,3	113	10,8	L	21.4.66

Maximale GLDH - Aktivität

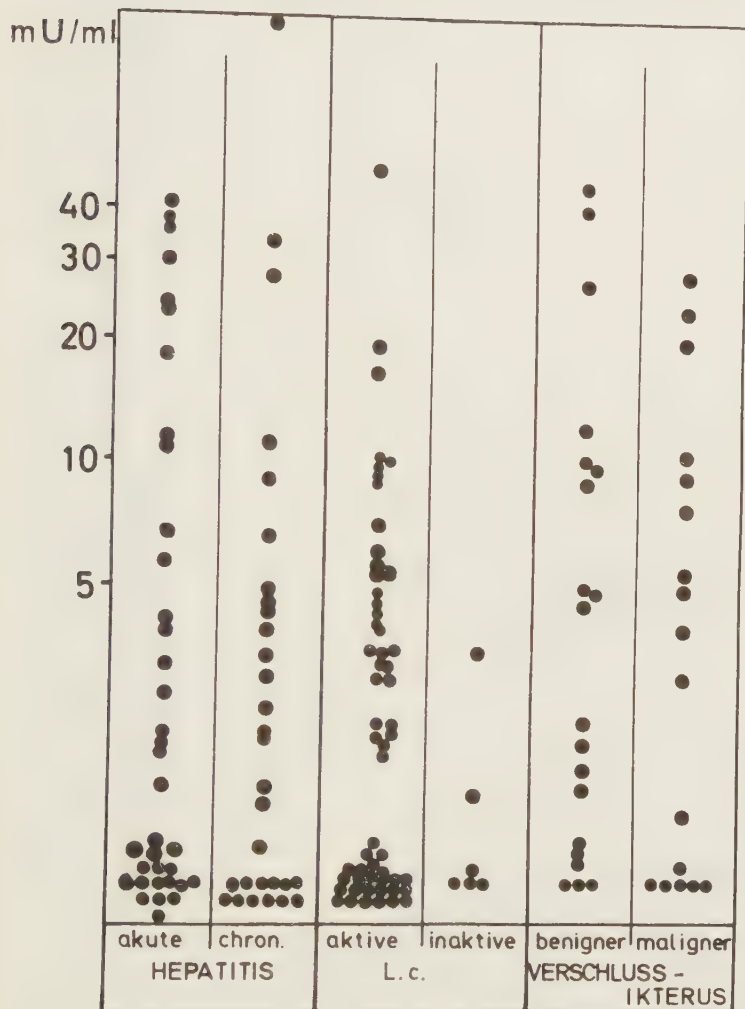


Abb. 4

Σ GPT + GOT

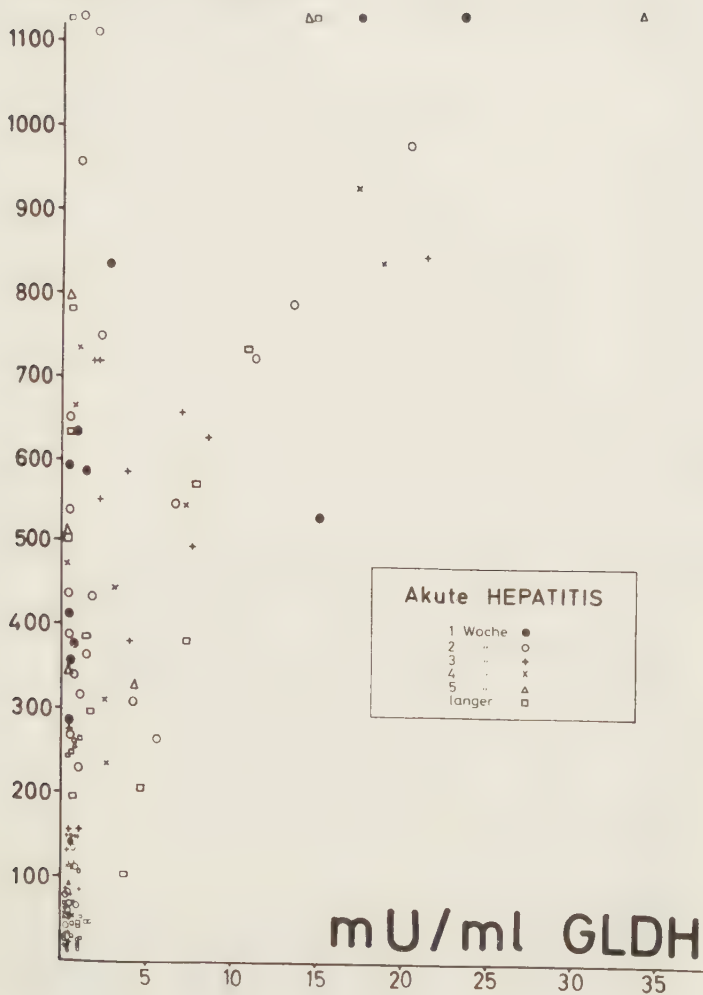
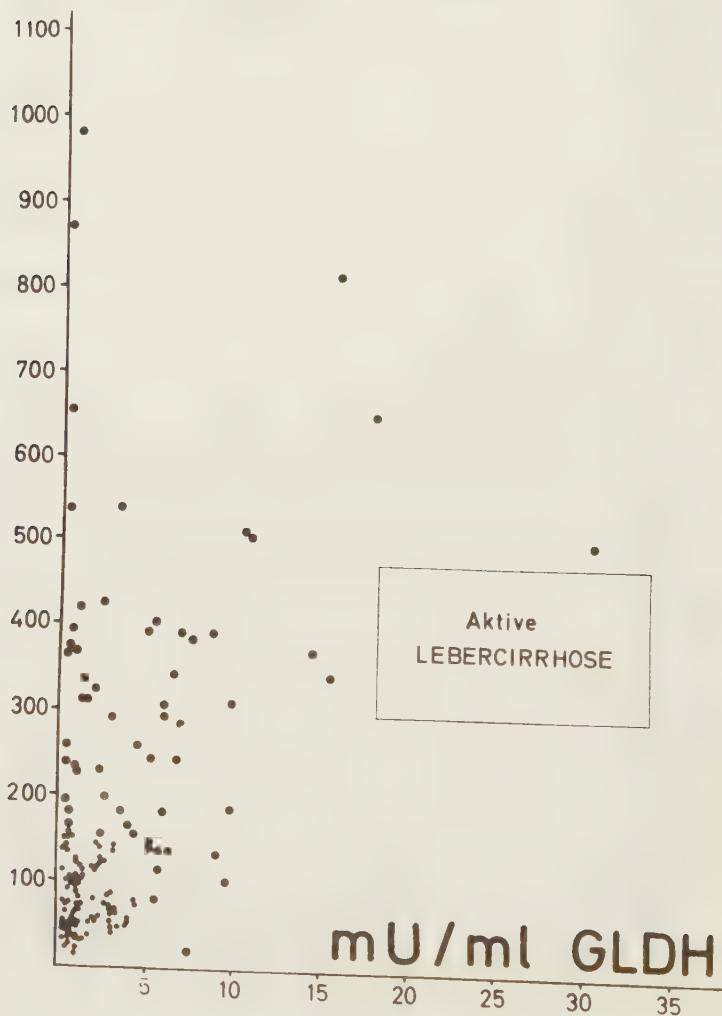


Abb. 6

Σ GPT + GOT



Σ GPT + GOT

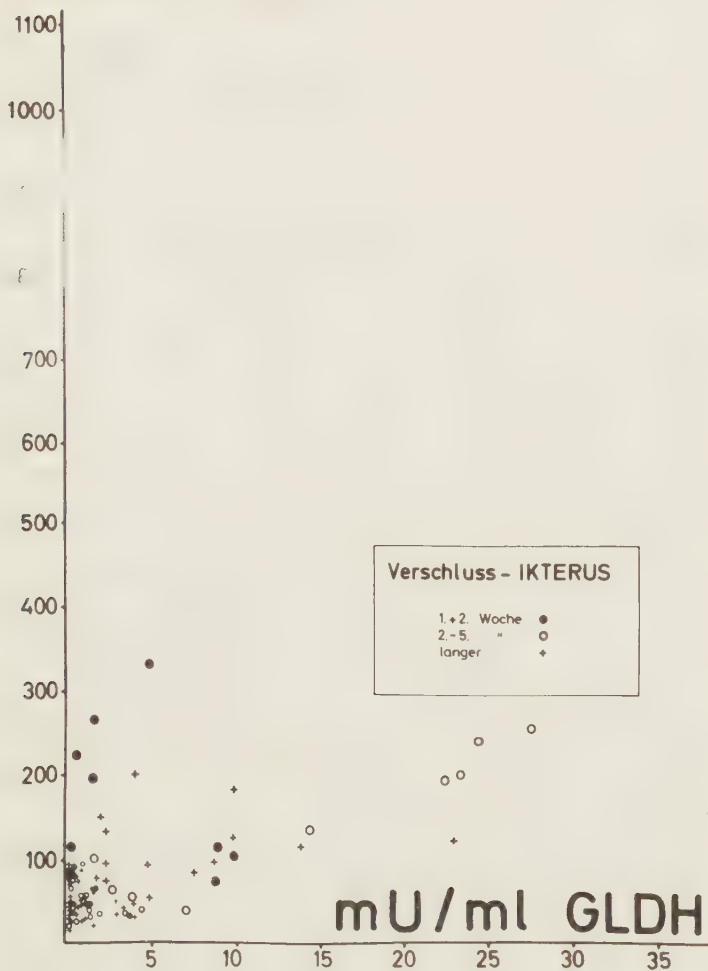


Abb. 3

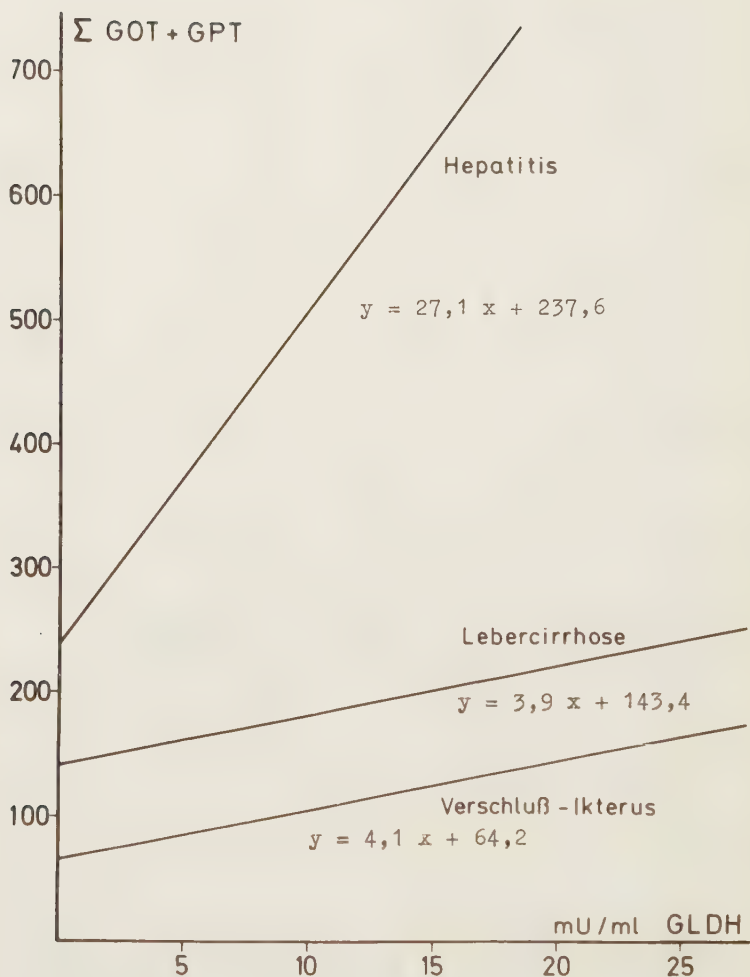


Abb. 9

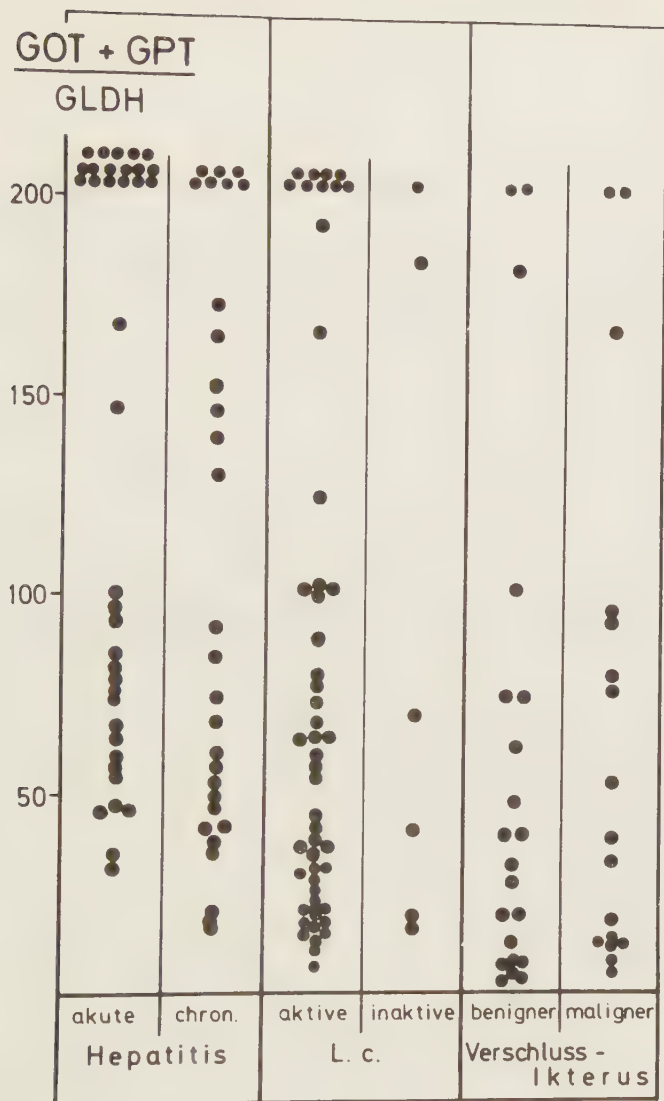


Abb. 10

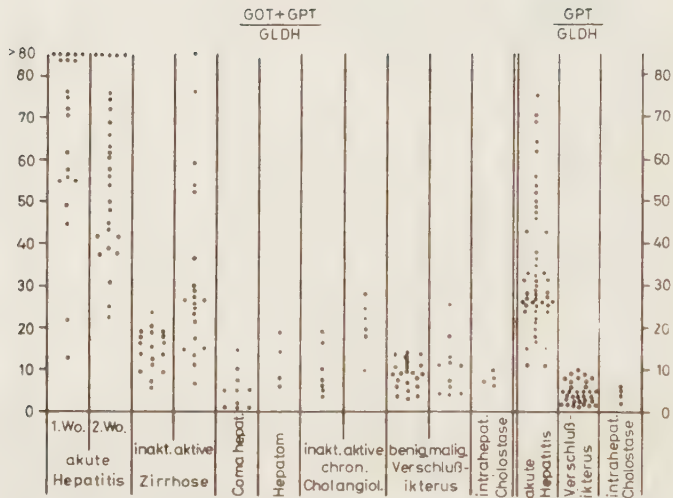


Abb. 4 Der Quotient $\frac{GOT + GPT}{GLDH}$ ist bei akuter Hepatitis und bei aktiver chronischer Hepatitis bzw. Zirrhose hoch, dagegen bei extra- und intrahepatischem Verschlussikterus und im Coma hepaticum niedrig. Nach eigenen Erfahrungen ermöglicht auch der einfachere Index $\frac{GPT}{GLDH}$ eine Differentialdiagnose zwischen hepatozellulärem und mechanischem Ikterus.

Rettenbacher-Däubner et al. 1967

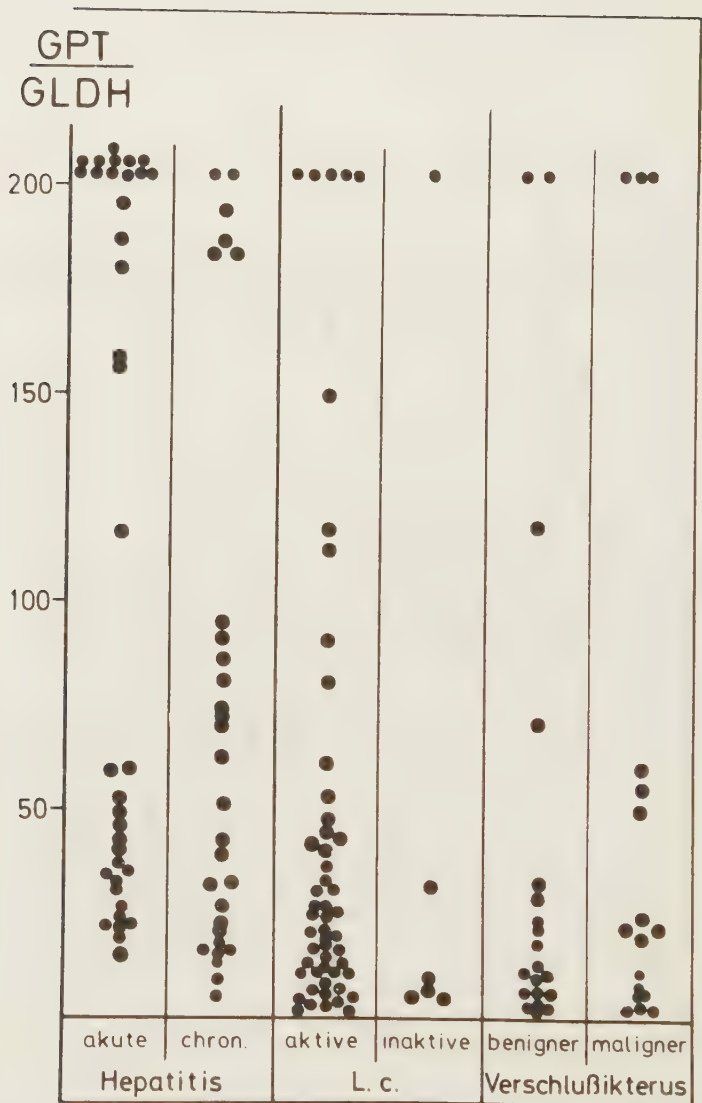


Abb. 13

BESPRECHUNG DER BEFUNDE

Die bei meinen Untersuchungen erhobenen Befunde sind in Form von Tabellen und zur besseren Übersicht in Form von Graphiken zusammengestellt. Eine statistische Auswertung des Zahlenmaterials ist aus zwei Gründen ganz bewußt nicht vorgenommen worden.

Erstens kam es nicht darauf an, Unterschiede im Verhalten der Enzymwerte zwischen den einzelnen Krankheitsgruppen statistisch zu sichern. Für die klinische Beurteilung der Brauchbarkeit einer Untersuchungsmethode ist es vielmehr einzig entscheidend, ob die Ergebnisse verschiedener Gruppen sich so wenig überschneiden, daß aus den Befunden eines *E i n z e l f a l l e s* diagnostisch relevante Schlüsse gezogen werden können. Dies läßt sich im vorliegenden Fall aus der graphischen Darstellung mit befriedigender Genauigkeit entnehmen.

Zweitens hätte sich eine statistische Auswertung schwierig gestaltet, da bei dem sehr niedrigen Normbereich der Glutamat-Dehydrogenasen (0 - 1 mU/ml) bei einer großen Zahl von Fällen das Ergebnis der Aktivitätsbestimmungen Null mU/ml betrug. Das führt dazu, daß in diesen Fällen der Quotient Transaminasen/Glutamat-Dehydrogenasen den Wert ∞ erhält. Eine statistische Auswertung wäre auch deshalb erschwert gewesen, weil bei mehreren Krankheitsgruppen die Ergebnisse nicht in einer Normalverteilung vorliegen. Es wurde deshalb auch auf Berechnung von Gruppenmitteln verzichtet.

In Abb.4 sind die höchsten bei jedem Patienten gemessenen Einzelwerte der GLDH-Aktivität bei den Krankheitsgruppen akute und chronische Hepatitis, aktive und inaktive Leberzirrhose und benigner und maligner Verschußikterus zusammengestellt. Es läßt sich erkennen, daß bei allen Krankheitsgruppen ein hoher Prozentsatz der Ergebnisse im pathologischen Bereich liegt und daß dabei maximale Aktivitäten von 40 mU/ml erreicht werden. Aus der Verteilung der gemessenen Werte in Abb.4 geht ganz klar hervor, daß

die GLDH-Aktivität für sich allein genommen nichts zur Differentialdiagnose des Ikterus beitragen kann. Unberührt bleibt allerdings der Wert dieses Enzyms für die Abschätzung der Nekroserate in einer erkrankten Leber, weil die GLDH als streng mitochondrial lokalisiertes Enzym nur aus total untergegangenen Zellen stammen kann.

Meine Ergebnisse der GLDH Messung stimmen in Bezug auf ihre Werte bei den einzelnen Krankheitsgruppen, die Breite der Streuung und die Höhe der Maximal-Aktivitäten mit den Befunden überein, wie sie in den Arbeiten von E. und F.W. SCHMIDT, FORSTER und Mitarbeitern, RETTENBACHER-DÄUBNER und Mitarbeitern geschildert sind. Schon E. und F.W. SCHMIDT haben 1962 festgestellt, daß "die Ergebnisse zeigen, daß die alleinige Bestimmung der GLDH-Aktivität im Serum für eine Differentialdiagnose der verschiedenen Lebererkrankungen nutzlos ist."

In Abb.5 sind die GLDH-Aktivitäten bei den Hepatitis- und Verschluß-Fällen noch einmal nach der Dauer des Krankheitsverlaufs aufgeschlüsselt. Wie zu erwarten zeigt sich, daß bei der Hepatitis mit zunehmendem zeitlichen Abstand vom Krankheitsbeginn sich in den meisten Fällen die Ergebnisse normalisieren. Auffällig ist, daß selbst in der ersten und zweiten Krankheitswoche etwas mehr als 50% der Aktivitäten im Normbereich liegen. Dieser Befund deckt sich nicht mit den Angaben von SCHMIDT und RETTENBACHER-DÄUBNER, bei denen während dieses Zeitraums praktisch alle Werte außerhalb des Normbereichs liegen.

Die Korrelation zwischen der Summe der Transaminase-Aktivitäten und der Aktivität der Glutamat-Dehydrogenase ist in den Abb. 6 bis 8 für die drei verschiedenen Krankheitsgruppen akute Hepatitis, aktive Leberzirrhose und Verschlußikterus dargestellt. Es fällt auf den ersten Blick auf, daß bei der akuten Hepatitis die Transaminasen sehr hohe Werte erreichen, während die GLDH im Vergleich dazu in den meisten Fällen nur relativ mäßig erhöht ist. Ganz anders verhalten sich die Fälle von akuter Leberzirrhose.

hose und Verschlußikterus. Hier kommt es auch schon im Bereich mäßiger Transaminasenerhöhungen zu deutlich erhöhten und in den Fällen von Verschlußikterus auch stark erhöhten GLDH-Aktivitäten. Diese Tendenz ist zwar deutlich zu erkennen, die Streuung der Werte aber sehr beträchtlich. Die zugehörigen Regressionsgeraden für die 3 Krankheitsgruppen sind in Abb.9 vergleichend zusammengefaßt.

Die hier dargestellten, für die einzelnen Krankheitsgruppen unterschiedlichen Relationen zwischen den Transaminasen und der Glutamat-Dehydrogenase haben 1962 E. und F.W.SCHMIDT veranlaßt, den Quotienten aus der Summe der Transaminase-Aktivitäten und der GLDH-Aktivität ($GOT + GPT / GLDH$) als wertvoll für die Differentialdiagnose des Ikterus herauszustellen und zu empfehlen. Sie haben die in Abb. 3 zusammengefaßten Bewertungsvorschläge für diesen Quotienten angegeben, die besagen, daß der Quotient $GOT + GPT / GLDH$ bei der akuten und chronischen Hepatitis, bei der Leberzirrhose und beim Ikterus aus nichtmechanischer Ursache (cholestatische Hepatose) hoch ist (30 bis über 50) und beim benignen und malignen Verschlußikterus ebenso wie bei der Metastasenleber unter 15 liegen. Wenn dies in der beschriebenen Form zuträfe, so käme dem Transaminasen/GLDH-Quotienten bei der Einstufung differentialdiagnostisch schwieriger Ikterusfälle eine erhebliche Bedeutung zu. Deshalb soll in den folgenden Abbildungen das Verhalten des Quotienten bei den verschiedenen Leberkrankheiten überprüft werden.

Abb. 10 zeigt, daß der Schmidtsche Quotient zwar im Gruppenmittel bei der Hepatitis und beim Verschlußikterus deutlich voneinander unterschieden ist, daß aber bei beiden Gruppen die Streuung der Werte so groß ist, daß im Einzelfall aus dem $GOT + GPT / GLDH$ Quotienten keine bindenden Schlüsse gezogen werden können. Es läßt sich nur sagen, daß bei einem Quotienten unter 30 eine Hepatitis hochgradig unwahrscheinlich ist, während niedrige Quotienten für den Verschlußikterus gerade typisch sind, ohne daß

höhere Werte einen extrahepatische Cholestase ausschließen können.

Noch schwieriger wird die Unterscheidung zwischen den Parenchymerkrankungen und dem Verschlußikterus, wenn man die Gruppe der Leberzirrhosen in die Betrachtung einschließt. Dann zeigt es sich nämlich, daß bei der aktiven Leberzirrhose der Enzymquotient in einem sehr weiten Streuungsbereich zwischen niedrigsten und höchsten Quotienten liegt und insbesondere auch mit der Gruppe der Verschlußikterusfälle eine sehr breite Überschneidung aufweist. Für die Beurteilung eines auf dem Boden einer Leberzirrhose entstandenen Ikterus vermag der Quotient also nichts beizutragen, er würde in etwa 30% der Fälle in eine falsche diagnostische Richtung weisen. In diesem Punkte decken sich meine Befunde mit den Ergebnissen von RETTENBACHER-DÄUBNER und Mitarbeitern und stehen damit im Gegensatz zu den Angaben von E. und F.W. SCHMIDT.

Die Ergebnisse der Untersuchungen von RETTENBACHER-DÄUBNER und Mitarbeitern sind in Abb. 11 wiedergegeben. Diese Darstellung läßt eine wesentlich bessere Trennung zwischen den Gruppen akute Hepatitis und Verschlußikterus erkennen, als sie in dem von mir untersuchten Material nachweisbar war. Zum Teil dürfte diesem Ergebnis allerdings zugrunde liegen, daß bei der Zusammenstellung der Abb. 11 eine gewisse Auswahl vorgenommen worden ist. Im Text der zitierten Arbeit ist nämlich ausdrücklich vermerkt, daß von einer Berechnung des Index Abstand genommen wurde, wenn mindestens eines der drei heranzuziehenden Fermente normal war. Das muß aber zwangsläufig zu Fehlern in der Beurteilung führen, weil Fälle von Verschlußikterus mit niedriger GLDH-Aktivität, die zu einem hohen Quotienten führt, und Hepatitisfälle mit normaler Transaminasenaktivität, die zu einem niedrigen Quotienten führen kann, in der Graphik von RETTENBACHER-DÄUBNER und Mitarbeitern nicht berücksichtigt sind.

Auch die in Abb. 12 nach der Krankheitsdauer aufgeschlüsselte Darstellung der Ergebnisse ergibt kein grundsätzlich anderes Bild bezüglich der Bewertung der dargestellten Befunde.

RETTENBACHER-DÄUBNER und Mitarbeiter haben in ihrer Arbeit zusätzlich zu dem Quotienten $GOT + GPT/GLDH$ auch den Quotienten $GPT/GLDH$ berücksichtigt. Das erscheint durchaus sinnvoll, weil damit ein rein cytoplasmatisches Enzym (GPT) einem rein mitochondrialen Enzym (GLDH) gegenübergestellt wird. Aus der Abb. 11 (RETTENBACHER-DÄUBNER) geht hervor, daß der Quotient $GPT/GLDH$ beide Gruppen Hepatitis und Verschlußikterus deutlicher voneinander trennen läßt, als der Quotient $GOT + GPT/GLDH$. Dabei muß allerdings wieder berücksichtigt werden, daß die zusammengestellten Ergebnisse durch Weglassen der Fälle mit normalen Aktivitäten eines Enzyms einer gewissen Auslese unterlegen haben. Dem Vorschlag von RETTENBACHER-DÄUBNER und Mitarbeitern folgend, sind in Abb. 13 und 14 die Ergebnisse des Quotienten $GPT/GLDH$ zusammengestellt. Die Grenze der Gruppe der Hepatitiden und der Verschlußikterusfälle liegt hier in Übereinstimmung mit Abb. 11 bei etwa 10. Im Vergleich zu dem Schmidtschen Quotienten ist auch in unserem Material die Überschneidung der beiden Gruppen mit dem $GPT/GLDH$ Index etwas geringer. Auch hier kann man sagen, daß ein Quotient unter einem bestimmten Grenzwert (etwa 10) gegen eine Hepatitis spricht, daß aber auf der anderen Seite auch höhere Quotienten beim Verschlußikterus vorkommen können.

Ganz besondere Schwierigkeiten bereitet immer wieder die Abgrenzung einer intrahepatischen von einer extrahepatischen Cholestase. E. und F.W. SCHMIDT haben angenommen, daß bei einem Verschluß-Syndrom aus nichtmechanischer Ursache (cholestatische Hepatose) der $GOT + GPT/GLDH$ -Quotient zwischen 40 und 50 liege, in einem Bereich also wie bei Leberparenchymerkrankungen. Damit wäre eine sehr wertvolle Differenzierungsmöglichkeit zwischen diesen beiden Ikterusformen gegeben. Die Ergebnisse von RETTENBACHER-

DÄUBNER und Mitarbeitern bestätigen allerdings die Schmidtschen Angaben nicht. In dieser Arbeit liegen die Quotienten der 4 aufgeführten Fälle mit intrahepatischer Cholestase (3 x Medikamenten-Ikterus, 1 x Ikterus post partum) sämtlich unter 10 und damit im Bereich der extrahepatischen Verschlüsse. Unser eigenes Material enthielt nur je einen Fall von Medikamentenikterus und Ikterus in der Schwangerschaft. In beiden Fällen lag der Quotient niedrig, erlaubte also keine Abgrenzung von einer extrahepatischen Cholestase.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Glutamatdehydrogenase (GLDH) ist ein weitgehend leberspezifisches Enzym, das in der Leberzelle ausschließlich in den Mitochondrien lokalisiert ist. Über die Anwendung der GLDH in der Leberdiagnostik liegen bisher nur vereinzelte Arbeiten vor, die diesem Enzym eine Bedeutung für die Erkennung von Leberzellnekrosen und für die Differentialdiagnose des Ikterus zusprechen.

Bei 182 Patienten mit Erkrankungen der Leber und der Gallenwege (67 Hepatitiden, 59 Lebercirrhosen, 40 Verschlusßikterusfälle) wurden 531 GLDH-Aktivitätsbestimmungen im Serum vorgenommen. Außerdem wurden die im Routine-laboratorium gemessenen Aktivitätswerte der Glutamat-oxalacetat-Transaminase (GOT), Glutamatpyruvat-Transaminase (GPT) und alkalischen Phosphatase erfaßt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungsreihe bestätigen, daß eine alleinige Betrachtung der GLDH-Aktivität keinen Beitrag zur Differentialdiagnose des Ikterus leisten kann, da bei allen Ikterusformen zu einem hohen Prozentsatz pathologische Werte gefunden werden (Abb.4).

Die Relation der GLDH-Werte zur Summe der Aktivitäten der beiden Transaminasen weicht bei der Hepatitis von den Verhältnissen bei Lebercirrhose und Verschlusßikterus ab (Abb.9). Dieser Befund hatte 1962 F.W.SCHMIDT und E. SCHMIDT veranlaßt, den Quotienten $GOT+GPT/GLDH$ für die Unterscheidung der verschiedenen Ikterus-Formen vorzuschlagen.

Die Gegenüberstellung der Transaminasen/GLDH-Quotienten (Abb.10) zeigt, daß zwar die Werte bei der Hepatitis gegenüber dem Verschlusßikterus im Durchschnitt deutlich höher liegen, daß aber die Streuung der Ergebnisse so groß ist, daß sich im Einzelfall keine eindeutige Zuordnung zu einer der beiden Gruppen treffen läßt. Bei Quotienten unter 30 ist allerdings eine Hepatitis sehr unwahrscheinlich, während umgekehrt höhere Quotienten einen Verschlusßikterus nicht ausschließen können. Die Werte bei Leber-

cirrrosen zeigen eine sehr breite Streuung und können nichts zur Differentialdiagnose beitragen.

Die Gegenüberstellung der Aktivitäten des rein cytoplasmatischen Enzyms Glutamatpyruvat -Transaminase und der rein mitochondrialen Glutamat-Dehydrogenase (Abb.13) nach dem Vorschlag von RETTENBACHER-DÄUBNER et al. vermindert zwar die breite Überschneidung der einzelnen Krankheitsgruppen etwas, erlaubt aber auch keine sichere Differenzierung der Ikterusformen.

Es wird der Schluß gezogen, daß die Bestimmung des Quotienten $GOT+GPT/GLDH$ keine wesentliche Bereicherung der Differentialdiagnose des Ikterus darstellt, sondern bestenfalls bei niedrigem Quotient (<30) eine Hepatitis ausschließen kann.

LITERATUR

- BESSEY, O.A., LOWRY, O.H., and BROCK, M.J.,
A method for the rapid determination of
alkaline phosphatase with five cubic
millimeters of serum.
J. Biol. Chem., 164, 321 (1946)
- BRUNS, F.H., und JACOB, W.,
Studien über Serumenzym bei Erkrankung
der Leber.
Klin. Wschr. 32, 1041 (1954)
- FORSTER, G., FLIPPA, G. und LANDOLT, M.,
Die Bedeutung der Glutamat-Dehydrogenase
für die Differentialdiagnose des Ikterus
Helv. Med. Acta 30, 672 (1963)
- GERLACH, U.,
Pathologischer Übertritt von Sorbitde-
hydrogenase ins Blut bei Lebererkrank-
ungen.
Klin. Wschr. 35, 1144 (1957)
- KREUTZ, F.H.,
Klinisch-chemische Untersuchungen bei
Leberkrankheiten.
Internist 7, 1: 13 - 21 (1966)
- RETTENBACHER-DÄUBNER, H., RIEDER, H. und SBURNY, I.,
Der diagnostische Wert der Glutaminsäure-
Dehydrogenase.
Acta Hepato-Splenol. 14, 209 (1967)
- SCHMIDT, E. und F. W.,
Methode und Wert der Bestimmung der Glu-
taminsäure-Dehydrogenase-Aktivität im
Serum. Ein Beitrag zur Bedeutung der Un-
tersuchung von Enzym-Relationen im Serum.
Klin. Wschr. 40, 18: 962 (1962)
- SCHMIDT, E. und F. W.,
Enzym-Muster menschlicher Gewebe.
Klin. Wschr. 38: 957 (1960)

SCHMIDT, E. und F. W.,

Das Verteilungsmuster einiger Enzyme in der menschlichen Leber und seine Veränderungen unter der Zell-Schädigung. III. Mittlg. zur Methodik von Enzymbestimmungen in menschlichen Organ-Extrakten und im Serum

Enzymol. Biol. Clin. 3, 2: 73-79 (1963)

WOLF, H.P., FORSTER, G. und LEUTHARDT, F.,

Ein spezifischer optischer Fermenttest zum Nachweis von Parenchymschädigungen der Leber.

Gasteroenterologia 87, 172 (1957)

WROBLEWSKI, F. und la DUE, J.S.,

Serum glutamatic pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease.

Proc.Soc.exp.Biol.med., 91, 569 (1956)

Herrn Priv. Doz. Dr. F. H. Kreutz bin ich für die Themenstellung, sein ständiges Interesse und seine Hilfe bei der Abfassung der Arbeit in tiefster Dankbarkeit verbunden..

Ebenfalls möchte ich Herrn Prof. Dr. Dr. H. Heuser für die Bemühungen als Correferent meinen besonderen Dank aussprechen.

LEBENS LAUF

Ich, Habib Khaladj, wurde am 30. 1. 1937 in Teheran/Iran als viertes von sieben Kindern des Kaufmanns Mahmud Khaladj und seiner Ehefrau Mahdiah, geb. Nazeri-rad, geboren.

Nach den Grundschuljahren besuchte ich in Teheran ein naturwissenschaftliches Gymnasium und habe dort 1958 das Abitur bestanden.

Danach war ich in Teheran 3 Jahre als Apotheker beschäftigt.

Im Oktober 1961 kam ich nach Deutschland, um Zahnmedizin zu studieren. Zunächst habe ich in Erlangen im Oktober 1962 die Feststellungsprüfung für das Abitur abgelegt. Danach nahm ich, ebenfalls in Erlangen, das Studium der Zahnheilkunde auf.

Im Frühjahr 1966 legte ich mein Physikum ab. Nach dem 1. klinischen Semester in Erlangen wechselte ich im WS 1966/67 zur Philipps-Universität Marburg über.

In Marburg setzte ich mein klinisches Studium fort und legte am 23. 1. 1969 das Staatsexamen ab.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren
Professoren und Dozenten:

in Erlangen: Bauer, Fießelmann, Gall, Harndt,
Hoferichter, Horstmann, Keidel,
Kobes, Kröncke, Leonhardt, May,
Meuwsen, Müller, Paschke,
Plattig, Stammer, Steinhardt,
Spreng, Wegener, Witte.

in Marburg: Berendes, Bommer, Gedigk, Hennis,
Hering, Heuser, Hildebrandt, Ihm,
Korb, Janke, Mann, Niemeyer,
Pantke, Rodek, Salfeld, Schiff,
Schmidt, Siegert, Siess, Staib.

